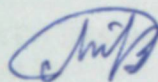


2020-18

На правах рукописи



ТУРДИАЛИЕВ МУРОДЖОН ЗОКИРОВИЧ

**СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НЕКОТОРЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-БЕНЗОДИОКСАНА**

02.00.03 – Органическая химия

**Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук**

Душанбе 2019 г

Работа выполнена в лаборатории «Органического синтеза» Института химии имени В.И. Никитина Академии наук Республики Таджикистан

Научный

Руководитель: Ташбаев Гуламжон Аскарлович
доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина Академии наук Республики Таджикистан

Официальные оппоненты:

Махсумов Абдулхамид Гофурович, доктор химических наук, профессор Ташкентского химико-технологического института, г. Ташкент
Каримов Махмадкул Бабаевич, доктор химических наук, профессор Национального исследовательского технологического университета «Московского института стали и сплавов» (НИТУ «МИСиС») филиал в г. Душанбе

Ведущая

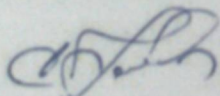
организация: Таджикский государственный педагогический университет им. С. Айни, химический факультет, кафедра органической и биологической химии

Защита состоится: «23» декабря 2019 г в 12.⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 047.003.03 при Институте химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан по адресу: 734063, Республика Таджикистан г. Душанбе, ул. Айни, 299/2. E-mail: dissovet@ikai.tj

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Института химии им. В.И. Никитина АН РТ www.chemistry.tj; www.ikai.tj

Автореферат разослан « 13 » ноября 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,
кандидат химических наук :  Усманова С.Р.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Актуальность диссертационной работы связана с тем, что хотя синтезированы многочисленные производным 1,4-бензодиоксана но до настоящего времени малоизучено влияние алкокси группы и этиленовой связи на реакции замещения бензольного кольца в 1,4-бензодиоксановом гетероцикле.

Необходимо отметить, что отдельные производные 1,4-бензодиоксана, такие как, amino-, производные мочевины, сульфонамидо-, азо- и окси- и тиометилпроизводные могут быть использованы для синтеза труднодоступных природных аналогов соединений этого ряда.

Предложенные в работе новые методы синтеза 1,4-бензодиоксана и его производных позволили получить труднодоступные производные и их аналоги.

В связи вышеизложенным, исследование новых производных 1,4-бензодиоксана является одной из актуальных задач органической химии. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан по темам НИР: «Синтез структурных аналогов химических веществ, выделенных из углеводородных источников Таджикистана» Гос. Рег. № 0102ТД928. «Разработка научных основ технологий глубокой переработки углей Таджикской депрессии и синтез полезных органических продуктов» Гос. Рег. № 0116ЕО00547.

Цель работы данной диссертационной работы является синтез новых производных мочевины, сульфонамидов и гетероциклов на основе 6-амино-1,4-бензодиоксана, а также гетерометилирование 1,4-бензодиоксана.

Для достижения поставленной цели были решены следующие основные задачи:

- Исследована реакция конденсации 6-амино-1,4-бензодиоксана с производными мочевины.
- Изучена реакция 6-амино-1,4-бензодиоксана с сульфохлоридами ароматического ряда.
- Исследована реакция азосочетания 6-амино-1,4-бензодиоксана с азосоставляющими реагентами.
- Изучена возможность гетероциклизации 1,4-бензодиоксанового цикла.

• Исследованы реакции amino-, окси- и тиометилирования 6-амино-1,4-бензодиоксана с альдегидами, кетонами и тиолами.

Научная новизна. Установлено, что в реакциях нитрования, окси-, amino-, тиометилирования и конденсации с роданидами 1,4-бензодиоксана в отличие от аналогичных реакций проходящих в незамещенном ароматическом кольце реакция протекает гораздо быстрее и с высокими выходами, что обусловлено электронным влиянием алкокси групп в ароматической части молекулы гетероцикла. Предложен инновационный подход к синтезу вторичных и третичных карбинолов 1,4-бензодиоксанового ряда. Предложен новый способ синтеза трициклического гетероцикла – 2-амино-6,7-этилендиоксибензотиазола.

Впервые синтезированы производные мочевины, сульфонамиды азосоединения на основе 1,4-бензодиоксана.

Практическая ценность диссертационной работы синтезированные производные 1,4-бензодиоксана с фармакологически ориентированными функциональными группами, которые могут служить потенциальными исходными объектами для углубленных фармакологических исследований. Результаты спектральных исследований могут быть использованы в учебной практике в ВУЗах Республики Таджикистан.

Предварительное исследование показали противомикробные активность. Многие из синтезированных соединений могут быть биологически активными соединениями и потенциальными исходными для синтеза БАВ.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Результаты исследования реакций присоединения и замещения 1,4-бензодиоксанового ряда, в условиях 1,4-диоксанового равновесия с наличием подвижного атома водорода протекающих в шестом положении бензольного кольца C=C связи.

2. Многокомпонентная функционализация продуктов 1,4-бензодиоксана в условиях щелочной среды, приводящая к получению amino- и тиазолидиновых гетероциклов, а также их конденсированных аналогов.

3. Гетероциклизация 1,4-бензодиоксана и его производных при наличии более двух реакционных центров в зависимости от характера среды в реакциях замещения S, N-нуклеофилами.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов подтверждается воспроизводимостью

экспериментальных данных, встречными синтезами, а также методами ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК-спектроскопии.

Публикации. Основные результаты отражены в 14 научных работах, в том числе 4 статьях рецензируемых журналов рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 10 работах в материалах международных и республиканских конференций.

Личный вклад автора. Диссертация представляет собой результаты исследований, выполненных автором, включающих разработки способов синтеза и экспериментов, описанных в диссертации соединений, обработке и анализе экспериментального материала, формулировании выводов работы, подготовке публикаций и апробации материалов работы.

Структура и объем работы. Диссертация представляет собой рукопись объемом 108 страниц компьютерного набора, состоит из введения и 3 глав, посвященных обзору литературы, результатов собственных исследований и их обсуждения, экспериментальной части, выводов. Иллюстрирован 10 рисунками и 12 таблицами. Список использованной литературы включает 119 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлена структура диссертационной работы, обосновывается актуальность работы, изложены цели и задачи, научная новизна и её практическая ценность.

В первой главе представлен анализ и обобщение научных публикаций, касающихся основных подходов к синтезу на основе пирокатехина, методов получения производных 1,4-бенздиоксана из пирокатехина, галогенгидринов и галогенметилкетонов, из моноэфиров пирокатехина, из o-йодфенола и этиленоксида, а также из производных бензола, таких как o-бензохинон и др. Кроме того, в этой главе дано описание химических свойств производных 1,4-бензодиоксана, изучены теоретические основы реакций 6,7-дизамещенных 1,4-бензодиоксана, 5-замещенных 1,4-бензодиоксанов, виды перегруппировок с участием производных 1,4-бензодиоксана, реакции с участием 1,4-диоксанового кольца, а также участие 1,4-бензодиоксана в синтезе новых гетероциклических систем. Сделан обзор биологически активных производных 1,4-бензодиоксана.

Во второй главе обсуждаются собственные экспериментальные данные, касающиеся разработки основных направлений синтеза

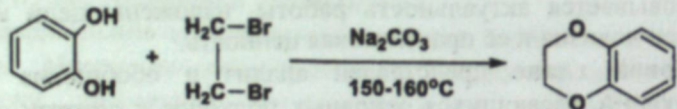
производных 1,4-бензодиоксана, описаны синтезы 6-амино-1,4-бензодиоксана, которые могут быть применены в органическом синтезе.

Получение 1,4-бензодиоксана и синтетические возможности его производных

Ароматические и гетероциклические амины являются чрезвычайно реакционноспособными соединениями и успешно применяются в синтезе гетероциклических соединений других классов соединений, а также и при получении полимерных продуктов.

В связи с этим, синтез и всесторонние исследования 6-амино-1,4-бензодиоксана и других производных 1,4-бензодиоксана являются одной из актуальных задач современной химии гетероциклов.

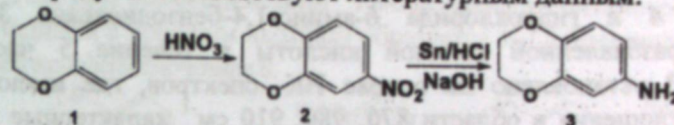
Известно, что ароматические амины получают несколькими методами, но метод Зинина - восстановление нитросоединений в амины - является наиболее удобным. Переходя к изложению основных положений прежде всего, следует продемонстрировать схему синтеза базового 1,4-бензодиоксана, который традиционно получают путём взаимодействия 1,2-пирокотехина с дибромэтаном, по схеме:



6-Амино-1,4-бензодиоксан, использованный в качестве исходного, получен нитрованием 1,4-бензодиоксана **1** азотной кислотой. В результате с высоким выходом синтезирован целевой продукт-6-нитро-1,4-бензодиоксан **2**. Физико-химические константы полученного нитропродукта соответствуют литературным данным.

Несмотря на то, что в литературе описаны многочисленные варианты реакции восстановления нитросоединений различными металлами для препаративных целей практическое применение находят некоторые из них. Нами было использовано олово в соляной кислоте. Таким образом, восстановлением 6-нитро-1,4-бензодиоксана **2** оловом в соляной кислоте и последующей обработкой щелочью, с высоким выходом получен 6-амино-1,4-

бензодиоксан **3**. Физико-химические константы полученного аминпродукта соответствуют литературным данным.



Структура 6-аминопроизводного 1,4-бензодиоксана установлены ИК - и ПМР - спектрами.

В ИК - спектре присутствуют полосы поглощения в области 810, 880, 910 см^{-1} характерные для ароматического кольца, полосы поглощения в области 1440 см^{-1} соответствуют колебаниям метиленовой группы.

В ПМР - спектре сигналы ароматических протонов обнаружены при 7.00 и 6.50 м.д., сигналы протонов метиленовой группы проявляются при 4.40 м.д. а сигналы протонов аминогруппы при 5.90 м.д.

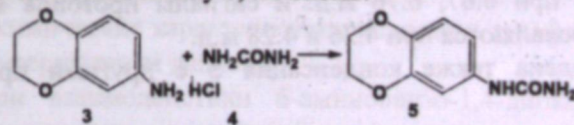
Синтез новых производных мочевины на основе 6-амино-1,4-бензодиоксана

Известны многочисленные методы синтеза производных мочевины, но для препаративных целей приемлемы только некоторые из них. В лабораторной практике и производстве широко применяются методы взаимодействия фосгена, изоцианатов и мочевины с ароматическими аминами. Для синтеза производных мочевины нами применен последний метод.

Настоящий раздел работы посвящен синтезу новых производных мочевины на основе 6-амино-1,4-бензодиоксана.

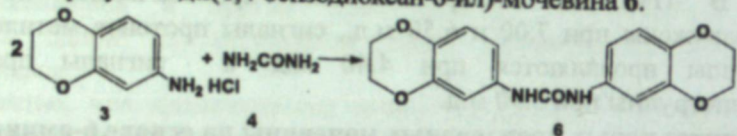
Таким образом, действием мочевины **4** на гидрохлорид 6-амино-1,4-бензодиоксана **3**, с высоким выходом получен 1,4-бензодиоксан-6-илмочевина **5**.

Известно, что карбонильный атом углерода мочевины слабо электрофилен, однако, способен вступать в реакцию с аминами с образованием алкилмочевин. Учитывая данный факт, нами проведена реакция взаимодействия 6-амино-1,4-бензодиоксана с мочевиной, в ходе которой удалось с высоким выходом получить 1,4-бензодиоксан-6-илмочевину **5**, по схеме:



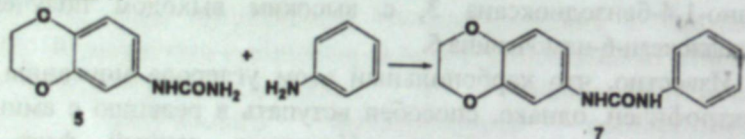
Реакцию проводили при кипячении эквимолярного количества мочевины 4 и гидрохлорида 6-амино-1,4-бензодиоксана 3 в растворе разбавленной соляной кислоты в течение 5 часов. Строение 3 установлено на основе ИК-спектров, где имеются полосы поглощения в области 870, 980, 910 см^{-1} характерные для ароматического кольца, полосы поглощения в области 1440 см^{-1} обусловленные сигналами от метиленовой группы. Кроме того имеется полоса поглощения в области 1740 см^{-1} соответствующая амидной группе мочевины.

При использовании избытка гидрохлорида 6-амино-1,4-бензодиоксана 3 замещение проходит по обе стороны мочевины, и при этом образуется ди(1,4-бензодиоксан-6-ил)-мочевина 6.



Строение 6 доказано на основе спектров ПМР. В ПМР-спектре имеются сигналы протонов ароматического кольца при 6.78, 6.95, 7.25 м.д., сигналы протонов амидной группы проявляются при 8.65 м.д., а протонов метиленовой группы при 4.26 и 4.28 м.д.

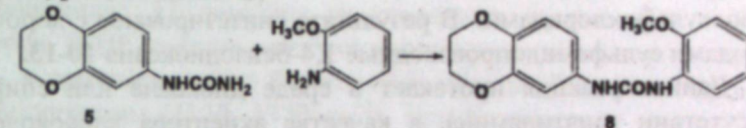
Для синтеза двух замещенных мочевины с фрагментом бензо-1,4-диоксана мы проводили конденсацию 1,4-бензодиоксан-6-илмочевины 5 с ароматическими аминами. При взаимодействии 1,4-бензодиоксан-6-илмочевины 5 с анилином в среде разбавленной соляной кислоты с высоким выходом образуется N-1,4-бензодиоксан-6-ил-N'-фенилмочевина 7.



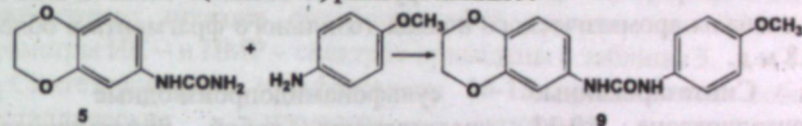
Строение соед. 7 доказано по спектрам ПМР. В ПМР-спектре 7 имеются сигналы ароматических протонов при 6.78, 6.91, 7.07, 7.23, 7.37, 7.50 м.д., сигналы протонов амидной группы мочевины при 6.67, 6.76 м.д. и сигналы протонов метиленовой группы проявляются при 4.26 и 4.28 м.д.

Проведена также конденсация 5 с другими производными анилина.

Так, при взаимодействии 1,4-бензодиоксан-6-илмочевины 5 с о-анизидином с хорошим выходом образуется N-1,4-бензодиоксан-6-ил-N'-(2-метокси)фенилмочевина 8.



В аналогичных условиях взаимодействие 1,4-бензодиоксан-6-илмочевины 5 с п-анизидином, приводит к образованию N-1,4-бензодиоксан-6-ил-N'-(4-метокси)фенилмочевины 9.



Таким образом, реакцией 6-амино-1,4-бензодиоксана с мочевиной и 1,4-бензодиоксан-6-илмочевины с ароматическими аминами синтезированы моно- и дизамещенные мочевины с фрагментом 1,4-бензодиоксана.

Синтез сульфонамидов в ряду бензо-1,4-диоксана

Сульфонамиды успешно применяются при лечении таких опасных болезней, как крупозное воспаление легких, менингит, газовая гангрена, рожистое воспаление и т.п. Среди них найдены эффективные гербициды и другие средства защиты растений.

В связи с этим синтез сульфонамидов на основе 6-амино-1,4-бензодиоксана 3 является актуальной задачей.

Известно, что сульфонамиды получают обработкой сульфонилхлоридов аммиаком, первичными и вторичными аминами, часто в присутствии оснований. Вышеописанные методы были использованы для проведения реакции амина с ароматическими сульфонилхлоридами.

Необходимые бензол- и п-толуолсульфохлориды в этой реакции являются товарными продуктами. Некоторые сульфохлориды синтезированы из соответствующих ароматических соединений сульфированием с хлорсульфоновой кислотой.

Физико-химические характеристики исходных сульфохлоридов идентичны литературным данным.

Так, при взаимодействии 6-аминобензо-1,4-диоксана 3 с бензолсульфохлоридом с хорошим выходом получается 6-фенилсульфониламинобензо-1,4-диоксан 10.

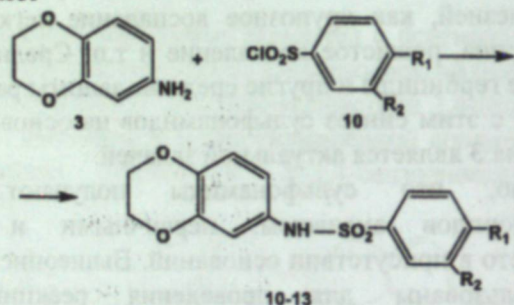
Далее, с целью выяснения вопроса реакционной способности экзоциклической аминогруппы проведена реакция взаимодействия 6-амино-1,4-бензодиоксана **3** с другими ароматическим бензолсульфохлоридами. В результате синтезированы с хорошими выходами сульфамидопроизводные 1,4-бензодиоксана **10-13**.

Данная реакция протекает в среде диоксана или спирта в присутствии триэтиламина, в качестве акцептора хлороводорода при 40-80 °С, в течение 5-8 часов.

В спектре ПМР **10** наблюдаются новые сигналы в виде синглета протонов метильной группы от тозила в области 2.26 м.д. и сигналы ароматического кольца тозильного фрагмента в области 7.8 м.д.

Синтезированные сульфамидопроизводные 1,4-бензодиоксана **10-13** представляют собой кристаллические продукты.

Строение и состав полученных соединений **11-13** установлены с помощью данных ИК-, ЯМР-спектроскопии и элементного анализа. Чистота полученных соединений доказана с использованием хроматографии на тонком слое, с использованием пластинок "Silufol"



10, R₁=R₂=H; **11**, R₁=CH₃, R₂=H; **12**, R₁=R₂=CH₃; **13**, R₁=NHCOCH₃, R₂=H;

По данной реакции с использованием толуолсульфонилхлорида, 3,4-диметилбензолсульфонилхлорида, п-ацетиламинобензолсульфонилхлорида с хорошими выходами синтезированы соответствующие сульфамиды **11-13**.

Нами впервые синтезированы неописанные следующие сульфамиды: 6-(N-фенилсульфонил)амино-1,4-бензодиоксан **10**, 6-(N-п-метилфенил-сульфонил)амино-1,4-бензодиоксан **11**, 6-(N-3,4-диметилфенилсульфонил)амино-1,4-бензодиоксан **12** и 6-(N-п-ацетиламинофенилсульфонил)-амино-1,4-бензодиоксан **13**.

Полученные продукты **11-13** также охарактеризованы физико-химическими константами, данными элементного анализа, их строение установлена ИК- и ПМР-спектрами. Строение сульфонида **11** доказана на основании данных ИК- и ПМР спектров. В ИК-спектре имеются характерные полосы поглощения моно- и тризамещенного бензольного кольца (730, 765, 900 см⁻¹), сульфоногруппы (1130, 1320 см⁻¹), сульфонамидных групп (1160, 1170 1340 см⁻¹) и метиленовой группы (1440 см⁻¹). В спектре ПМР кроме, сигнала ароматических протонов при 6.96-7.10 м.д., содержатся сигналы протонов метиленовой группы при 4.26 м.д., а также сигнал протона сульфонамидной группы при 9.05 м.д. Параметры ИК- и ПМР-спектров приведены в таблицы 3.

Синтезированные сульфамиды **10-13** представляют собой кристаллические продукты, которые очищались перекристаллизацией из водного раствора спирта.

Полученные продукты **10-13** также охарактеризованы физико-химическими константами, данными элементного анализа.

Таблица 1. Физико-химические константы соединений **10-13**

Соединение	R ₁	R ₂	Выход, %	Т.пл., °С	R ₆ (бензол)
10	H	H	55	136-137	0.28
11	CH ₃	H	83	147-148	0.37
12	CH ₃	CH ₃	72	156-157	0.43
13	NHCOCH ₃	H	78	125-126	0.25

Таблица 2. Данные элементного анализа соединений **10-13**

Соед	Найдено				Брутто формула	Вычислено			
	C	H	N	S		C	H	N	S
10	57.69	4.33	4.68	10.76	C ₁₄ H ₁₃ NO ₄ S	57.73	4.47	4.81	11.00
	57.56	4.27	4.71	10.82					
11	58.89	4.83	4.48	10.36	C ₁₅ H ₁₅ NO ₄ S	59.02	4.92	4.59	10.49
	58.76	4.77	4.41	10.42					
12	59.98,	5.24	4.29	10.06	C ₁₆ H ₁₇ NO ₄ S	60.19	5.33	4.39	10.03
	60.21	5.17	4.41	9.89					
13	54.97	4.36	8.12	9.03,	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₅ S	55.17	4.60	8.05	9.20
	55.02	4.44	7.89	8.99					

Таблица 3. ПМР и ИК спектры соединений 10-13

Соед.	ПМР спектры, δ , м.д.	ИК спектры, λ , см^{-1}
10	4.26 (4 H, CH_2); 7.25-7.50 (7 H, CH); 9.05 (H, NH).	730, 765, 900 (аром); 1130, 1320 (SO_2); 1160, 1170, 1340 (NHSO_2); 1440 (CH_2).
11	2.30 (3 H, CH_3); 4.26 (4 H, CH_2); 7.25-7.50 (7 H, CH); 9.05 (H, NH).	740, 755, 910 (аром); 1140, 1330 (SO_2); 1165 см^{-1} 1345 (NHSO_2); 1440 (CH_2).
12	2.20 (6 H, CH_3); 4.26 (4 H, CH_2); 7.25-7.50 (6 H, CH); 9.05 (H, NH).	730, 760, 920 (аром); 1145, 1320 (SO_2); 1160, 1340 (NHSO_2); 1440 (CH_2).
13	2.20 (6 H, CH_3); 4.26 (4 H, CH_2); 7.25-7.50 (7 H, CH); 9.10 (2 H, NH).	720, 770, 930 (аром); 1140, 1325 (SO_2); 1155, 1345 (NHSO_2); 1440 (CH_2).

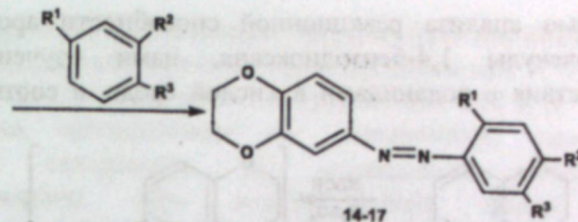
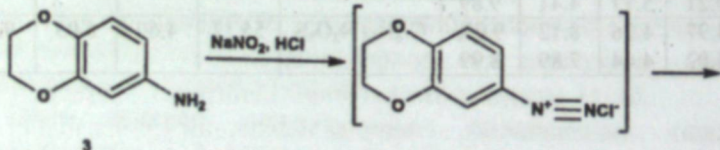
Ход реакции и чистота полученных продуктов контролировались методом тонкослойной хроматографии, на пластинке «Silufol» проявлением парами йода (бензол: спирт 2:1).

Синтез азосоединений 1,4-бензодиоксана

Известно, что ароматические и гетероциклические амины широко используются в синтезе азосоединений различного строения. Нами исследована реакция синтеза новых азосоединений на основе 6-амино-1,4-бензодиоксана.

При действии нитрита натрия на 6-амино-1,4-бензодиоксан в среде соляной кислоты при температуре $-10-15^\circ\text{C}$, образует соль 6-диазо-1,4-бензодиоксана. При добавлении резорцина к раствору 6-диазо-1,4-бензодиоксана проведено в реакцию азосочетания и с хорошим выходом образует 1,4-бензодиоксанил-6-азо-(2',4'-диокси)бензол 14.

С целью расширения экспериментальной базы нами проведена попытка получения азосоединения с 6-диазо-1,4-бензодиоксаном при взаимодействии с гидроксид- и карбокси-содержащими ароматическими соединениями, по схеме:



14. $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{OH}$, $\text{R}^3=\text{H}$; 15. $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{OH}$; 16. $\text{R}^1=\text{OH}$, $\text{R}^2=\text{OH}$, $\text{R}^3=\text{H}$; 17. $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{OH}$, $\text{R}^3=\text{COOH}$;

Данная реакция протекает в среде соляной кислоты при температуре $-10-15^\circ\text{C}$, с образованием 1,4-бензодиоксанилазосоединений 14-17.

Строение полученных соединений установлено ИК-спектральным анализом. В ИК спектре имеются полосы поглощения бензольного кольца в области $810, 880, 910 \text{ см}^{-1}$, метиленовой группы в области 1440 см^{-1} , связи простого эфира в области 1050 см^{-1} , связи $\text{N}=\text{N}$ в области $1410, 1510 \text{ см}^{-1}$.

В реакции азосочетания были также использованы фенол, м-крезол и резорцинол. В результате синтезированы 1,4-бензодиоксанил-6-азо-(4'-окси)бензол 15, 1,4-бензодиоксанил-6-азо-(2'-окси-4'-метил)бензол 16, 1,4-бензодиоксанил-6-азо-(2'-4'-диокси-5'-карбокси)бензол 17.

Синтез 2-амино-5,6-этилендиоксибензотиазола и его некоторые реакции по аминогруппе

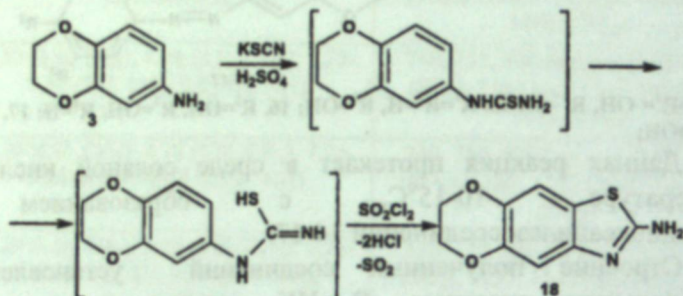
Известно, что ароматические и гетероциклические амины интенсивно исследуются в теоретическом и практическом плане. Они широко используются в синтезе лекарственных препаратов пестицидов, азокрасителей, полимерных продуктов и при получении других классов соединений. На их основе были синтезированы новые гетероциклические соединения, содержащие фрагмент 1,4-бензодиоксана.

В связи с вышеизложенным, синтез новых гетероциклических систем на базе 1,4-бензодиоксана является одной из актуальных задач химии гетероциклических соединений.

Настоящая работа посвящена синтезу гетероциклов, содержащих тиазольный фрагмент, включающий 1,4-бензодиоксан.

Таким образом, взаимодействие 6-амино-1,4-бензодиоксана 1 с роданистым калием в присутствии серной кислоты и последующим окислением хлористым сульфуром приводит к образованию 2-амино-5,6-этилендиокси-1,4-бензотиазола 18.

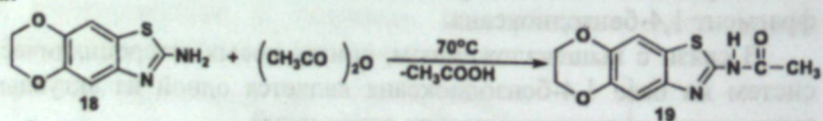
С целью анализа реакционной способности ароматической части молекулы 1,4-бензодиоксана, нами изучена реакция взаимодействия с роданидами в кислой среде, в соответствии со схемой:



Структура соединения 18 установлена методами ИК и ПМР-спектроскопии. В ИК спектре соединения 18 имеются полосы поглощения в области 1090, 1180 см^{-1} характерные для аминогруппы, полосы поглощения в области 870, 890, 910 см^{-1} характерные для ароматического кольца. В спектре ПМР соединения 18 имеются сигналы ароматических протонов при 7.09 м. д., 7.52 и 7.99 м. д., сигналы протонов метиленовой группы при 4.28 м. д., сигналы протонов аминной группы при 8.25 м.д.

Известно, что ацил- и сульфамидопроизводные гетероциклических соединений обладают высокой биологической активностью, в связи с чем, нами на основе синтезированного конденсированного 1,4-бензодиоксана 18 проведена реакция взаимодействия с уксусным ангидридом.

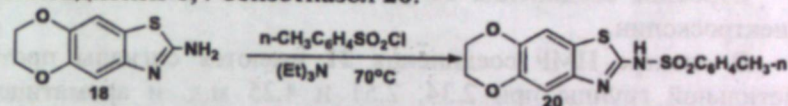
Реакцию ацилирования проводили хлористым ацетилом в среде 1,4-диоксана, что легко дает 2-ацетиламино-,7-этилендиокси-1,4-бензтиазол 19. Реакция проходит при температуре 70°C в течение 3 часа.



Строение соединения 19 установлено ИК и ПМР-спектральными методами. В ИК - спектре имеются полосы поглощения в области 1730 см^{-1} характерные для амидогруппы, полосы поглощения в области 860, 880, 920 см^{-1} характерны для ароматического кольца.

В спектре ПМР 19 имеются сигналы протона амидогруппы при 12.53 м. д., сигналы ароматических протонов при 7.52 и 7.99 м. д., и сигналы протонов метиленовой группы при 4.28 м. д.

Продолжая исследования по реакционной способности аминогруппы соединения 18, исследована реакция N-сульфонирования. При взаимодействии амина 20 с толуолсульфохлоридом при температуре 70 °С в течение 3 часов в присутствии основания и соотношении реагирующих веществ 1:1., с 85%-ним выходом синтезировали 2-(п-толил)сульфониламино-6,7-этилендиокси-1,4-бензотиазол 20.



Строение соединения 20 установлено методами ИК и ПМР-спектроскопии. В ИК спектре которого имеются полосы поглощения в области 1340 см^{-1} характерные для сульфогруппы, полосы поглощения в области 860, 880, 920 см^{-1} характерные для ароматического кольца. В ПМР спектре соед. 20 имеются сигналы соответствующие протону сульфонида при 12.64 м. д., сигналы ароматических протонов при 7.52 и 7.99 м. д., сигналы протонов метиленовой группы при 4.28 м. д. и сигналы протонов метильной группы при 2.43 м. д.

Полученные данные указывают на возможность синтеза 2-амино-5,6-этилендиокси-1,4-бензотиозола и его производных за счет реакционной способности аминогруппы которая легко вступает в реакцию ацилирования и сульфонилирования.

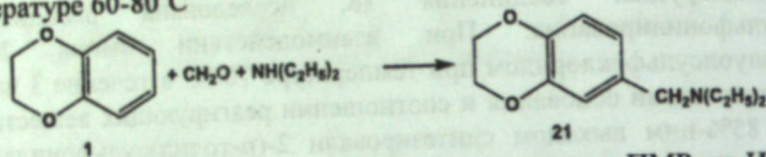
Взаимодействие 1,4-бензодиоксана с аминами в присутствии формальдегида

В синтезе лекарственных препаратов особое место занимает реакция Манниха- аминотетилирование алифатических, ароматических и гетероциклических соединений. Аминотетилирование на основе 1,4-бензодиоксана открывает новые возможности в синтезе гетероциклических соединений.

В связи с этим синтез путем аминотетилирования 1,4-бензодиоксана представляет не только теоретический интерес, но и практическую значимость.

Настоящий раздел посвящен изучению реакции 1,4-бензодиоксана с вторичными аминами в присутствии формальдегида.

Путем взаимодействия 1,4-бензодиоксана с диэтиламино в присутствии формальдегида с высоким выходом получен 6-(N,N-диэтиламино)метил-1,4-бензодиоксан **21**. Реакция протекает при соотношении реагирующих веществ 1:1, в среде диоксана при температуре 60-80°C

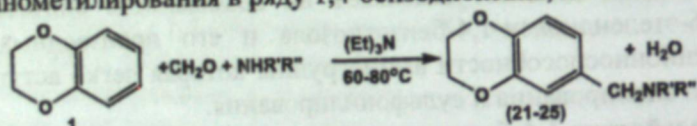


Строение соединения **21** установлено методами ПМР- и ИК-спектроскопии.

В спектре ПМР соединения **21** имеются сигналы протонов метильной группы при 2.34, 2.51 и 4.25 м.д. и ароматических протонов при 6.68, 6.76 и 6.90 м.д.

В ИК-спектре соединения **21** присутствуют полосы поглощения в области 1260, 1050 см⁻¹, характерные для эфирной связи, полосы поглощения в области 1220, 1030 см⁻¹, обусловленные колебаниями от третичных аминов, а также полосы поглощения в области 820, 870 см⁻¹, соответствуют 1,2,4-замещённым ароматическим соединениям.

С целью введения в ароматическое кольцо заместителя, содержащего аминогруппу, исследована реакция аминометилирования в ряду 1,4-бензодиоксана, по схеме:



R¹ = R² = C₂H₅ (21); R¹ = R² = CH₃ (22); R¹ = CH₂CH₂OCH₂CH₂, R² = R³ (23); R¹ = (CH₂)₅ = R² (24); R¹ = CH₃, R² = C₆H₅ (25).

В качестве вторичных аминов были использованы водные растворы диметиламина, морфолина, пиперидина и N-метиланилина. В результате с высокими выходами получены 6-(N,N-диметиламино)метил-1,4-бензодиоксан **22**, 6-морфолинометил-1,4-бензодиоксан **23**, 6-пеперидинометил-1,4-бензодиоксан **24** и 6-(N-метил,N-фениламино)метил-1,4-бензодиоксан **25**.

Ход реакции и чистота полученных соединений контролировались методом тонкослойной хроматографии на пластинке "Silufol" проявлением параами йода (бензол:спирт 2:1).

Состав установлен на основе элементного анализа. Синтезированные соединения **21-25** охарактеризованы физико-химическими константами, строение ПМР – спектральным анализом, результаты которых приведены в таблицах 4-6.

Таблица 4. Данные элементного анализа соединений **21-25**

Соед.	Найдено			Брутто-формула	Вычислено		
	C	H	N		C	H	N
21	70.38	8.47	6.14	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂	70.59	8.60	6.33
22	68.18	7.51	7.12	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	68.39	7.77	7.25
23	66.11	7.34	6.19	C ₁₃ H ₁₇ NO ₃	66.38	7.23	5.96
24	71.83	8.29	5.78	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂	72.10	8.15	6.01
25	74.24	6.79	5.56	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂	74.07	8.16	5.76

Таблица 5. Физико-химические константы соединений **21-25**

№	Название	Выход, %	Т.кип, °C	d	n _D ²⁰	R _f
21	N,N-диэтиламинометил-1,4-бензодиоксан	81	135/40	0.7835	1.5435	0.80
22	Морфолинометил-1,4-бензодиоксан	78	120/20	0.7866	1.5414	0.74
23	Пиперидинометил-1,4-бензодиоксан	85.5	206-8/760	0.858	1.5445	0.78
24	N-фениламинометил-1,4-бензодиоксан	91.3	100-104/35	1.632	1.4822	0.67
25	Диметиламинометил-1,4-бензодиоксан	70.5	74-75/04	0.8210	1.5495	0.82

Таблица 6. ПМР-спектры соединений **21-25**

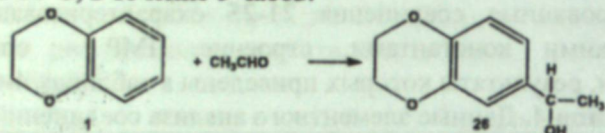
Соединений	CH ₃	CH ₂	CH
21	0.72	2.34, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
22	0.72	2.34, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
23	0.86	2.87, 3.65, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
24	-	1.30, 2.34, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
25	0.86	4.28	6.68, 6.76, 6.81, 7.20.

Оксиметилирование 1,4-бензодиоксана

В предыдущем разделе показано, что реакции аминометилирования 1,4-бензодиоксана, являются эффективным способом модификации 1,4-бензодиоксана. Настоящий раздел посвящен реакции оксиметилирования 1,4-бензодиоксана с альдегидами в различных условиях.

Путем взаимодействия 1,4-бензодиоксана с ацетальдегидом в присутствии основания в качестве катализатора и при соотношении реагентов 1:1 отмечено образование 6-(2'-гидрокси)этил-1,4-

бензодиоксана. Реакция проходит с высоким выходом при температуре 50°C, в течение 5 часов.

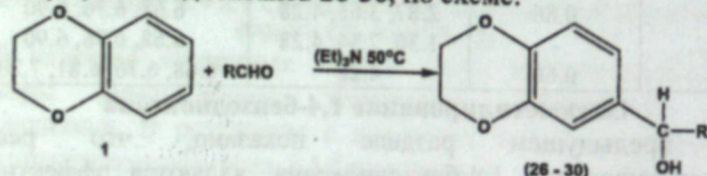


Строение карбинола 26 установлено ИК – и ПМР – спектральными анализами. В ИК – спектре 26 присутствуют полосы поглощения в области 753, 833, 893 см⁻¹ соответствующие колебаниям С-С ароматического кольца, имеются полосы поглощения 1496 см⁻¹, характерны для метильной группы. В ПМР-спектре соединения 26 имеются сигналы протонов метильной группы при 1.23 м.д., метиленовой группы при 4.28 м.д., протона гидроксильной группы 5.18 м.д. и протонов ароматического кольца при 6.76, 6.68 и 6.90 м.д.

Проведена также в аналогичных условиях реакция оксиметилирования 1,4-бензодиоксана с пропионовым, масляным, изо-масляным, бензальдегидом и п-бромбензальдегидом. Реакции протекают с хорошим выходом.

Благодаря высокой реакционной способности ароматической части 1,4-бензодиоксана удается провести оксиметилирование и тиометилирование, открывающие возможность для широкой функционализации этого класса соединений.

С этой целью нами проведена реакция взаимодействия 1,4-бензо-диоксана с алициклическими и ароматическими альдегидами, которая протекает в присутствии катализатора с образованием 6-(2-гидроксн)-1,4-бензодиоксанов 26-30, по схеме:



R = C₂H₅ (27), C₃H₇ (28), C₆H₅ (29), Br-C₆H₄ (30)

Основные физико-химические характеристики данных продуктов представлены в таблицах 7-9.

Таблица 7. Физико – химические константы соединений 26-30

Соединение	R	Выход, %	Т.пл., °С	Т. Кип.	n _D ²⁰	R _G (бензол)
26	CH ₃	91	-	83-85/20	1.5800	0.63
27	CH ₂ CH ₃	78	-	75-78/20	1.5602	0.58
28	n-C ₃ H ₇	77	-	81-83/20	1.5750	0.54
29	C ₆ H ₅	94	-	75-78/15	1.5630	0.82
30	p-C ₆ H ₄ -Br	83	189-190	-	-	0.65

Таблица 8. Данные элементного анализа соединений 26-30

Соед	Найдено		Брутто формула	Вычислено	
	C	H		C	H
26	66.49, 66.56	6.53, 6.47	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	66.67	6.67
27	68.15, 67.91	7.14, 7.25	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	68.04	7.22
28	69.34, 69.11	7.56, 4.74	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	69.23	7.69
29	72.44, 72.38	7.95, 7.88	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	72.58	8.06
30	74.22, 74.45	5.66, 5.59	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	74.38	5.79
31	55.91, 55.88	3.89, 3.78	C ₁₅ H ₁₃ BrO ₃	56.07	4.05

Таблица 9. Параметры ПМР и ИК – спектры соединений 26-30

Соед.	ПМР спектры, δ, м.д.	ИК – спектры, λ, см ⁻¹
26	1.23 (3H, CH ₃); 4.28(4H, CH ₂); 4.86 (H, OH); 5.18(H, CH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5); (7 H, CH); 6.68 (H, C-7).	753, 833, 893 (аром.); 1069 (-O-); 1250, 1280, (OH); 1496 (CH ₃).
27	1.32 (3H, CH ₃); 3.26 (2 H, CH ₂); 4.28 (4H, CH ₂); 5.12 (H, CH); 4.90 (H, OH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5); 6.68 (H, C-7).	758, 838, 898 (аром.); 1073 (-O-); 1245, 12780 (OH); 1493 (CH ₃).
28	1.32 (3H, CH ₃); 3.66 (4H, CH ₂); 4.28 (4H, CH ₂); 5.18 (H, CH); 4.84 (H, OH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5); 6.68 (H, C-7).	758, 838, 898 (аром.); 1075 (-O-); 1248, 1275 (OH); 1490 (CH ₃).
29	1.23 (3H, CH ₃); 3.66 (4H, CH ₂); 4.28 (4H, CH ₂); 5.18 (H, CH); 4.86 (H, OH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5);	756, 836, 896 (аром.); 1069 (-O-); 1250, 1280 (OH); 1496 (CH ₃).
30	1.23 (3H, CH ₃); 4.28 (4H, CH ₂); 5.18 (H, CH); 4.86 (H, OH); 6.76(H, C-8); 6.90 (H, CH C-6); 6.68 (H, CH, C-7); 7.11 (4H, CH).	660, 720 (Br-C); 756, 836, 896 (аром.); 1069 (-O-); 1250, 1280 (OH); 1496 (CH ₃).

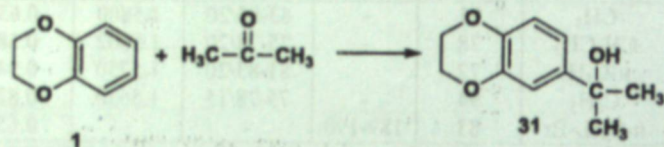
Ход реакции и чистота полученных продуктов контролировались методом тонкослойной хроматографии, на пластинке «Silufol» с проявлением парами йода(бензол : спирт 2:1),

Оксиметилирование 1,4-бензодиоксана кетонами

В этом разделе предоставлены результаты по исследованию реакции оксиметилирования 1,4-бензодиоксана кетонами в различных условиях.

При взаимодействии 1,4-бензодиоксана 1 с ацетоном в присутствии основания в качестве катализатора и соотношении

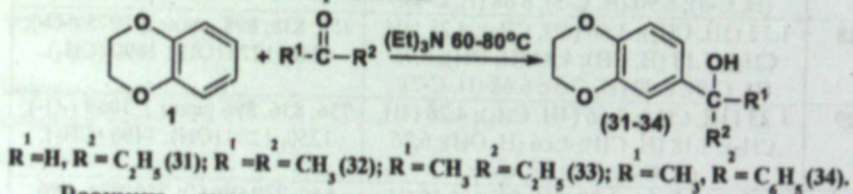
реагентов 1:1 образуется 6-(1'-гидрокси)пропил-1,4-бензодиоксан. Реакция проходит с высоким выходом при комнатной температуре в течение 8 ч.



Строение синтезированного соединения 31 установлено на основе данных ИК – и ПМР – спектров. В ИК – спектре 31 присутствуют полосы поглощения в области 753, 833, 893 см⁻¹ подтверждающие ароматическое кольцо, полосы поглощения в области 1250, 1280 см⁻¹, свидетельствующие о наличии гидроксильной группы, а также имеется полосы поглощения при 1496 см⁻¹ характерные для метильной группы.

В ПМР-спектре соединения 31 имеются сигналы протонов метильной группы при 1.23 м.д., метиленовой группы при 4.28 м.д., протона гидроксильной группы 4.28 м.д. и протонов ароматического кольца при 6.76, 6.68 и 6.90 м.д.

Дальнейшие исследования в этой области проведены по взаимодействию 1,4-бензодиоксана с метилэтилкетонем, дибутилкетонем и ацетофеноном.



Реакции оксиметилирования 1,4-бензодиоксана кетонами, протекает аналогично реакции с альдегидами, в результате чего получены третичные карбинолы 1,4-бензодиоксана 31-34. Строение полученных третичных карбинолов 1,4-бензодиоксана доказаны ИК- и ПМР-спектрами, в качестве примера представлен ПМР-спектр соединения 33.

Ход реакции и чистота полученных продуктов контролировались методом тонкослойной хроматографии на пластинке «Silufol» проявлением парами йода (бензол: спирт 2:1). Синтезированные соединения охарактеризованы физико-химическими константами. Строение установлено физико-химическими методами, данные которых приведены в таблицах 10-12.

Таблица 10. Данные элементного анализа соединений 31-34

№	R	Найдено, %		Брутто Формула	Вычислено, %	
		C	H		C	H
31	CH ₃	67.88	5.54	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	68.04	7.22
		67.91	5.48			
32	C ₂ H ₅	69.11	6.06	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	69.23	7.69
		69.07	6.11			
33	C ₄ H ₉	75.45	6.65	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	75.50	6.25
		75.33	6.59			
34	C ₆ H ₅	73.16	4.82	C ₁₅ H ₁₂ O ₃	73.38	9.35
		73.23	4.89			

Таблица 11. Физико – химические константы соединений 31-34

№	Название	Выход %	Т.пл. °C	Т.кип. °C мм/рт.ст	D ₂₀ г/см ³	n _D ²⁰	Rf (бензол)
31	6-(1'-гидрокси)пропил-1,4-бензодиоксан	58	-	71-73/20	0.944	1.4624	0.65
32	6-(1'-гидрокси)изобутил-1,4-бензодиоксан	61	-	76-78/20	0.808	1.4832	0.68
33	6-(1'-гидрокси)-изобутил-изопентил-бутилбензо-1,4-диоксан	63	-	80-82/20	0.903	1.4960	0.72
34	6-(1'-гидрокси-1'-фенил)метил-1,4-бензодиоксан	66	-	75-78/17	0.893	1.5030	0.74

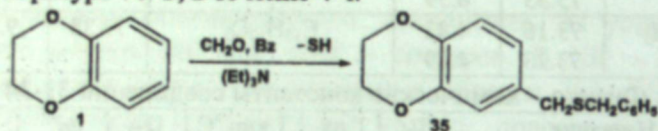
Таблица 12. Параметры ПМР и ИК - спектры соединений 3-6

Соед.	ПМР спектры, δ, м.д.	ИК-спектры, γ, см ⁻¹
31	1.23 (3H, CH ₃); 4.28 (4H, CH ₂); 5.18 (H, CH); 4.86 (H, OH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5); 6.68 (H, C-7)	753, 833, 893 (C-H, ароматика); 1069 (-O-); 1250, 1280 (OH); 1496 (CH ₃)
32	1.32 (3H, CH ₃); 3.26 (2H, CH ₂); 4.28 (4H, CH ₂); 5.12 (H, CH); 4.90 (H, OH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5); 6.68 (H, C-7)	758, 838, 898 (C-H, ароматика); 1073 (-O-); 1245, 1278 (OH); 1494 (CH ₃)
33	1.32 (3H, CH ₃); 3.66 (4H, CH ₂); 4.28 (4H, CH ₂); 5.18 (H, CH); 4.84 (H, OH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5); 6.68 (H, C-7)	ИК, γ, см ⁻¹ : 758, 838, 898 (C-H, ароматика); 1075 (-O-); 1248, 1275 (OH); 1490 (CH ₃)
34	1.23 (3H, CH ₃); 4.28 (4H, CH ₂); 5.18 (H, CH); 4.86 (H, OH); 6.76 (H, C-8); 6.90 (H, C-5); 6.68 (H, C-7). 7.04 (H, CH, C-4); 7.06 (2 H, CH, C-2, C-6); 7.14 (2 H, CH, C-3, C-5)	756, 836, 896 (C-H, ароматика); 1069 (-O-); 1250, 1280 (OH); 1496 (CH ₃)

Тиометилирование

Известно, что кетоны и ароматические соединения легко вступают в реакции тиометилирования. Исходя из этого, была поставлена цель изучить возможность тиометилирования.

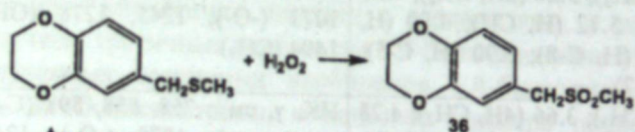
Так при действии бензил меркаптана на 1,4-бензодиоксан в присутствии формальдегида и едкого натра с высоким выходом образуется 6-бензилтиометил-1,4-бензодиоксан **35**. Реакция проходит при соотношении реагирующих веществ 1:1 и при температуре 70°C, в течение 4 ч.



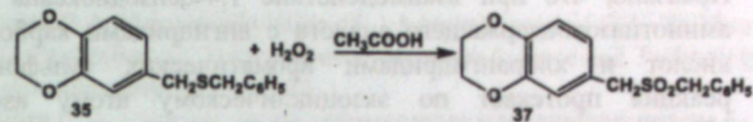
Строение продукта **35** установлено по данным ИК- и ПМР-спектров. В ИК-спектре полученного соединения **35** присутствуют полосы поглощения в области 1260, 1050 см⁻¹, характерные для эфиров ароматических соединений, полосы поглощения в области 1325 см⁻¹, обусловленные сигналом сульфидной группы, а также полосы поглощения в области 820, 870 см⁻¹, подтверждающие присутствие 1,2,4-замещённых ароматических соединений.

В ПМР-спектре синтезированного соединения **35** имеются сигналы протонов метиленовой группы при 3.67 м.д. (S-CH₂), 4.27 м.д. (O-CH₂), ароматических протонов при 6.55, 6.65 и 6.79 м.д. и фенильных протонов при 7.25, 7.29 и 7.40 м.д.

Сульфид легко окисляется пероксидом водорода. Так при действии перекиси водорода на сульфид **35** в среде ледяной уксусной кислоты при комнатной температуре в течение 3 часа с высоким выходом образуется сульфоксид 6-бензилтиометил-1,4-бензодиоксана **36**.



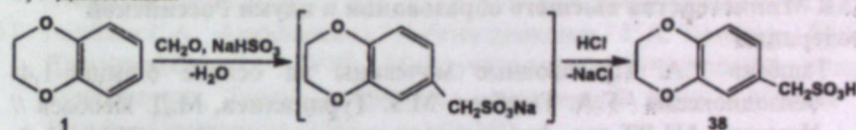
Аналогично при действии перекисью водорода на сульфид **35** в среде ледяной уксусной кислоты при температуре 90°C в течение 5 часа с высоким выходом образуется сульфон 6-бензилтиометил-1,4-бензодиоксана **37**.



Строение полученного соединения **37** установлено ИК-спектрами. В ИК-спектре полученного соединения **37** присутствуют полосы поглощения в области 1260, 1050 см⁻¹, характерные для эфиров ароматических соединений, полосы поглощения в области 1135, 1310 см⁻¹, обусловленные колебаниями сульфоновой группы, а также полосы поглощения в области 830, 880 см⁻¹, подтверждающие присутствие 1,2,4-замещённых ароматических соединений.

Сульфометилирование 1,4-бензодиоксана

Взаимодействие 1,4-бензодиоксана с сульфитом натрия в присутствии формальдегида образует (1,4-бензодиоксан-6-ил)-метилсульфиновую кислоту **38**. Реакция проходит при соотношении реагирующих веществ 1:1:1, в течение 2 часа в среде 1,4-диоксана.



Строение соединения **38** установлено по данным ИК-спектров. В ИК-спектре полученного соединения **38** присутствуют полосы поглощения в области 1260, 1050 см⁻¹, характерные для эфиров ароматических соединений, полосы поглощения в области 1250, 1100 см⁻¹, обусловленные колебаниями сульфогруппы, а также полосы поглощения в области 820, 870 см⁻¹, подтверждающие присутствие 1,2,4-замещённых ароматических соединений.

Выводы

1. Разработан общий подход к синтезу 6-замещённых 1,4-бензодиоксанов, посредством взаимодействия электрофильных и нуклеофильных реагентов.
2. Разработаны и предложены эффективные способы синтеза производных мочевины 1,4-бензодиоксана с участием азотосодержащих электрофилов.
3. Разработан и предложен способ получения конденсированного 1,4-бензодиоксана: 2-амино-5,6-этилендиоксибензотриазола.

- Показано, что при взаимодействии 1,4-бензодиоксана и его аминотиазолсодержащего аналога с ангидридами карбоновых кислот и хлорангидридами ароматических сульфокислот реакция протекает по экзоциклическому атому азота с образованием ацил- и сульфопроизводных.
- Исследована и показана граница применения реакции Манниха амино-, окси-, тио- и сульфонилметилирования 1,4-бензодиоксанов.
- Установлено, что образование сульфамидов 1,4-бензодиоксана и реакция Манниха протекает с участием щелочных катализаторов, тогда как реакции с производными мочевины и гетероциклизации, возможны с кислотными катализаторами.
- Разработаны условия синтеза 6-диазо-1,4-бензодиоксана и реакции его азосочетаний с гидроксилсодержащими реагентами.

**ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИСЕРТАЦИИ ОТРАЖЕНЫ
В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ АВТОРА:**

-статьи опубликованные в научных журналах, рекомендованных
ВАК Министерства высшего образования и науки Российской
Федерации

- Ташбаев Г.А. Производные мочевины на основе 6-амино-1,4-бензодиоксана / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев, М.Д. Исобаев // Известия АН РТ отд. физ.-мат. хим. геол. и техн. Наук, 2011, № 3, с.91-96.
- Ташбаев Г.А. Сульфонамиды 1,4-бензодиоксана / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев, О. Тухтасунов, М.Д. Исобаев // Известия АН РТ отд. физ.-мат. хим. геол. и техн. Наук, 2011, № 4, с.86-89.
- Ташбаев Г.А. Оксиметилирование 1,4-бензодиоксана / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев, Т.Х. Абдуллаев, А.В. Амонова // Доклады АН Р.Таджикистан 2013, №10., Том 56., с. 793-795.
- Ташбаев Г.А. Синтезы 6(N,N-диалкил)амино-метил-1,4-бензодиоксана / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев, О. Тухтасунов // Известия АН, Р. Таджикистанот.Ф.М.Х,Г.и Т наук, 2014, № 2, с. 42-45.

Статьи и тезисы докладов, опубликованные в материалах
республиканских и международных научных конференций:

- Ташбаев Г.А. Синтезы сульфонамидов 1,4-бензодиоксана / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев, О. Тухтасунов // Журнал научных публикаций аспирантов и докторантов.2012.-N4.-с.82-84.2.

- Tashbaev G.A. Heteromethylation of 1,4-benzodioxane / G.A. Tashbaev, M.Z. Turdialiev, O. Tukhtasunov // European Science and Technology, Munich, Germany, 2012, 80-82.
- Ташбаев Г. А. Синтезы новых производных мочевины на основе 6-амино-1,4-бензодиоксана / Г.А. Ташбаев, О. Тухтасунов, М.З. Турдалиев // Журнал научных публикаций аспирантов и докторантов.2012.-N3.-с.107-109.
- Турдалиев М.З. Синтез 2-амино-5,6-этилендиокси-1,4-бензтиазола / М.З. Турдалиев Г.А. Ташбаев, // XX Молодежная школа-конференция по органической химии 18-21 сентября, Казань , РФ, 2017., 210.
- Ташбаев Г.А. Синтез N-(6,7-гидрокси-1,4-бензодиоксанотиазол-2-ил)ацетамида / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев // XIV Нумановские чтения, Душанбе, 2017, 22-23.
- Ташбаев Г. А. Исследование реакции бензо-1,4-диоксана вторичными аминами в присутствии формальдегида / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев // Сборник статей и тезисов республиканской научно-практической конференции "Роль молодежи в развитии отечественной науки"22 мая 2015г. Душанбе Дониш 2015, 161-162.
- Ташбаев Г.А. Алкиламины 1,4-бензодиоксана / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев // VIII Международная научно-практическая конференция, Теория и практика современной науки , Москва : Изд-во «Спецкнига», 2012. – с. 149-150.
- Ташбаев Г.А. Реакции 1,4-бензодиоксана с карбонильными соединениями / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев // IV Всероссийская конференция по органической химии, Москва, 2015, 251-252.
- Ташбаев Г.А. Исследование реакции 1,4-бензодиоксана с меркаптаном в присутствии формальдегида / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев, И.Б. Исмоилов // Перспективы использования материалов устойчивых к коррозии в промышленности Республики Таджикистан. Материалы международной научно-практической конференции, Душанбе, 2018, 215.
- Ташбаев Г.А. Оксиметилирование 1,4-бензодиоксана с кетонами / Г.А. Ташбаев, М.З. Турдалиев // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, в рамках которой проходят Симпозиум детских хирургов «Хирургия пороков развития у детей» и Веп-симпозиум по нормальной физиологии, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел» Душанбе 23 ноября 2018, с. 258-260.

Сдано в печать 8.11. 2019 г.

Подписано в печать 14.11. 2019г.

Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.

Печать офсетная. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «Сармад-Компания»

г. Душанбе, ул. Лахути 6, 1 проезд

